

PCT/JP00/01353

06.03.00

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

JP00/01353

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

1999年 7月29日

REC'D 25 APR 2000

出 願 番 号
Application Number:

平成11年特許願第215014号

出 願 人
Applicant(s):

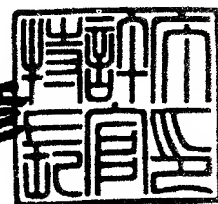
三菱レイヨン株式会社

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 4月 7日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

近 藤 隆 彦



出証番号 出証特2000-3023359

特平 1 1 - 2 1 5 0 1 4

【書類名】 特許願

【整理番号】 P99-0318

【提出日】 平成11年 7月29日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12N 15/00

【発明の名称】 座標付き繊維集合体薄片及び該薄片の製造方法

【請求項の数】 16

【発明者】

【住所又は居所】 広島県大竹市御幸町 2 0 番 1 号 三菱レイヨン株式会社
中央技術研究所内

【氏名】 石丸 輝太

【発明者】

【住所又は居所】 広島県大竹市御幸町 2 0 番 1 号 三菱レイヨン株式会社
中央技術研究所内

【氏名】 伊藤 千穂

【発明者】

【住所又は居所】 広島県大竹市御幸町 2 0 番 1 号 三菱レイヨン株式会社
中央技術研究所内

【氏名】 村瀬 圭

【特許出願人】

【識別番号】 000006035

【氏名又は名称】 三菱レイヨン株式会社

【代理人】

【識別番号】 100091096

【弁理士】

【氏名又は名称】 平木 祐輔

【選任した代理人】

【識別番号】 100096183

【弁理士】

特平 1 1 - 2 1 5 0 1 4

【氏名又は名称】 石井 貞次

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9903544

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 座標付き繊維集合体薄片及び該薄片の製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 繊維単位及び該繊維単位の座標基準を含む繊維集合体薄片。

【請求項 2】 座標基準が、繊維集合体薄片中の 2 以上のマーカー繊維単位である請求項 1 記載の繊維集合体薄片。

【請求項 3】 マーカー繊維単位が染色されたものである請求項 2 記載の繊維集合体薄片。

【請求項 4】 繊維単位の座標が座標基準に基づいて決定されている請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の繊維集合体薄片。

【請求項 5】 繊維単位が核酸を固定化したものである請求項 1～4 のいずれか 1 項に記載の繊維集合体薄片。

【請求項 6】 核酸の種類が、各繊維単位の全部又は一部において異なるものである請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の繊維集合体薄片。

【請求項 7】 薄片が 1 cm^2 あたり 100 以上の繊維単位を含むものである請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の繊維集合体薄片。

【請求項 8】 以下の工程を包含する座標付き繊維集合体薄片の製造方法。

(a) 繊維単位を束ねて固定化した繊維集合体を、該繊維単位の繊維軸と交叉する断面で順次切断し、連続する繊維集合体薄片 S (1)、S (2)、…、S (h)、…、S (n) を得る工程、

(b) n 個の薄片の中から任意の薄片 S (h) を選択し、該薄片 S (h) 中に含まれる各繊維単位の 2 次元座標を、該薄片 S (h) 中の座標基準に基づいて決定する工程、

(c) 該 S (h) 薄片に近い位置にある S (i) 薄片中に含まれる各繊維単位の 2 次元座標を、工程 (b) において得られた薄片 S (h) の座標データ及び該薄片 S (i) 中の座標基準に基づいて決定する工程、及び

(d) 工程 (b) 及び (c) を繰り返して、該繊維集合体薄片中の各繊維単位の 2 次元座標を決定する工程

【請求項 9】 座標基準が、繊維集合体薄片に含まれる 2 以上のマーカー繊維単位である請求項 8 記載の座標付き繊維集合体薄片の製造方法。

【請求項 1 0】 マーカ繊維単位が染色されたものである請求項 9 記載の座標付き繊維集合体薄片の製造方法。

【請求項 1 1】 繊維単位が核酸を固定化したものである請求項 8 ～ 1 0 のいずれか 1 項に記載の座標付き繊維集合体薄片の製造方法。

【請求項 1 2】 核酸の種類が、各繊維単位の全部又は一部において異なるものである請求項 8 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の座標付き繊維集合体薄片の製造方法。

【請求項 1 3】 薄片が、 1 cm^2 あたり 100 以上の繊維単位を含むものである請求項 8 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の座標付き繊維集合体薄片の製造方法。

【請求項 1 4】 以下の工程を包含する繊維集合体薄片中の各繊維単位の位置を決定する方法。

(a) 繊維単位を束ねて固定化した繊維集合体を、該繊維単位の繊維軸と交叉する断面で順次切断し、連続する繊維集合体薄片 S (1)、S (2)、…、S (h)、…、S (m) を得る工程、

(b) m 個の薄片中から任意の薄片 S (h) を選択し、該薄片 S (h) 中に含まれる各繊維単位の 2 次元座標を、該薄片 S (h) 中の座標基準に基づいて決定する工程、

(c) 該 S (h) 薄片に近い位置にある S (i) 薄片中に含まれる各繊維単位の 2 次元座標を、工程 (b) において得られた薄片 S (h) の座標データ及び該薄片 S (i) 中の座標基準に基づいて決定する工程、及び

(d) 工程 (b) 及び (c) を繰り返して、該繊維集合体薄片中の各繊維単位の 2 次元座標を決定する工程

【請求項 1 5】 繊維単位及び座標基準を含む繊維集合体薄片中の、各繊維単位の座標データを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体。

【請求項 1 6】 繊維単位及び座標基準を含む繊維集合体薄片中の各繊維単位の座標データを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体及び繊維集合体薄片を含む核酸検出用繊維集合体薄片セット。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、繊維集合体薄片中に含まれる各繊維単位的位置を決定する方法、薄片中に含まれる各繊維単位的位置が決定されている座標付き繊維集合体薄片及び該座標付き繊維集合体薄片の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、種々の生物ゲノムのDNA解析が進められており、3000Mbの長さに約10万の遺伝子をコードしていると推定されているヒトゲノムについても、その塩基配列が急速に明らかにされつつある。そのようにして決定された塩基配列は、その塩基配列がもつ意味、すなわち遺伝子の機能が解明されて初めて有用な情報となる。

【0003】

遺伝子の機能を解明するためには、生物個体間における遺伝子の塩基配列の差や細胞内での発現頻度などを、高速且つ経済的に計測する技術が重要である。従来、細胞内での遺伝子発現頻度の解析は、細胞から抽出したmRNAをゲル電気泳動でサイズごとに分画後、分画されたmRNAをゲルから膜に転写し、この膜に調べたい遺伝子の一部を含み且つ放射性物質等で標識されたプローブをハイブリダイズさせ、ハイブリダイズした標識プローブの量に基づいて細胞の目的遺伝子の量を測定する、いわゆるノーザン法などにより行われていた。しかし、この方法では、適用し得る遺伝子の数に限度があり、細胞内で発現している多種類の遺伝子を一括して解析することは困難であった。

【0004】

そのような状況の中で、多数の遺伝子を一括して解析することができるDNAマイクロアレイ法（DNAチップ法）と呼ばれる新しい方法が開発され、注目を集めている。ノーザン法とマイクロアレイ法とを比較すると、原理的には核酸間のハイブリダイゼーション反応に基づく点で同じであるが、マイクロアレイ法ではマイクロアレイ又はチップと呼ばれる平面基盤片上に、多数のDNA断片が高密度に

整列固定化されたものを用いる点でノーザン法とは異なる。マイクロアレイ上に核酸を固定化する方法としては、化学的又は物理的に修飾した基盤上に核酸をスポットティング固定化する方法 [Science 270, 467-470(1995)] やシリコン等の基盤の上に短鎖の核酸を直接固相合成していく方法 [米国特許第5,445,934号、米国特許第5,774,305号] などが開発されている。しかし、スポットティング固定化法は、単位面積当たりのスポット可能な数（スポット密度）及び1つのスポット当たり固定できる核酸の量が直接固相合成法と比較して少なく、一方、直接固相合成法では、固定化しうる核酸が短鎖の核酸に限られていた。

【0005】

そのような中、本発明者らは、スポット密度が高く且つ長鎖の核酸を固定化することができる薄片製造技術を開発した。該薄片製造技術は、複数の核酸をそれぞれ別々の繊維に固定化させて、得られた繊維を規則的に配列した繊維集合体を接着・固定した繊維束を形成し、これを繊維軸と交わる断面で切断して薄片を得る方法である。該方法においては、繊維束に於ける繊維の長さが長くなったり、繊維束に含まれる繊維の本数が大きくなると、繊維束の全長に渡り、各繊維を完全に平行に並べるのは難しく、繊維束内においてその長さ方向に個々の繊維は蛇行する場合があることが明らかとなった。そして、得られたある特定の薄片中の繊維（以下繊維単位という）の座標を決めても、それが同一の繊維束から得られる他の薄片中の繊維単位の座標と一致しないことが生じる場合があることが明らかとなった。前記薄片を核酸の分析等に使用する場合、多数の薄片を高解像度解析装置を用いて機械的に読みとるため、各薄片上の各繊維単位の位置が予め決定されていることが望ましい。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、繊維集合体薄片に含まれる各繊維単位の位置を決定する方法、該繊維集合体薄片に含まれる各繊維単位の位置が決定されている座標付き繊維集合体薄片、該座標付き繊維集合体薄片の製造方法を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題に基づいて鋭意研究を行った結果、繊維集合体から切り出された各薄片内に座標基準を設定し、該座標基準に基づいて計算によって薄片中の各繊維単位の2次元座標を決定することができることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】

すなわち、本発明は、繊維単位及び該繊維単位の座標基準を含む繊維集合体薄片である。ここで、座標基準としては、繊維集合体薄片中の2以上のマーカー繊維単位（例えば、染色されたもの）が挙げられる。

さらに、本発明は、繊維単位の座標が該座標基準に基づいて決定されている前記繊維集合体薄片である。

【0009】

さらに、本発明は、繊維単位が核酸を固定化したものである繊維集合体薄片である。

さらに、本発明は、核酸の種類が各繊維単位の全部又は一部において異なるものである前記繊維集合体薄片である。

さらに、本発明は、薄片が 1 cm^2 あたり100以上の繊維単位を含むものである前記繊維集合体薄片である。

【0010】

さらに、本発明は、以下の工程を包含する座標付き繊維集合体薄片の製造方法である。

(a) 繊維単位を束ねて固定化した繊維集合体を、該繊維単位の繊維軸と交叉する断面で順次切断し、連続する繊維集合体薄片 $S(1)$ 、 $S(2)$ 、 \dots 、 $S(h)$ 、 \dots 、 $S(m)$ を得る工程、

(b) m 個の薄片中から任意の薄片 $S(h)$ を選択し、該薄片 $S(h)$ 中に含まれる各繊維単位の2次元座標を、該薄片 $S(h)$ 中の座標基準に基づいて決定する工程、

(c) 該 $S(h)$ 薄片に近い位置にある $S(i)$ 薄片中に含まれる各繊維単位の2次元座標を、工程(b)において得られた薄片 $S(h)$ の座標データ及び該薄片 $S(i)$ 中の座

標基準に基づいて決定する工程、及び

(d) 工程(b)及び(c)を繰り返して、該繊維集合体薄片中の各繊維単位の2次元座標を決定する工程

【0011】

さらに、本発明は、座標基準が繊維集合体薄片に含まれる2以上のマーカー繊維単位である、前記座標付き繊維集合体薄片の製造方法である。

さらに、本発明は、マーカー繊維単位が染色されたものである前記座標付き繊維集合体薄片の製造方法である。

【0012】

さらに、本発明は、繊維単位が核酸を固定化したものである前記座標付き繊維集合体薄片の製造方法である。

さらに、本発明は、核酸の種類が、各繊維単位の全部又は一部において異なるものである前記座標付き繊維集合体薄片の製造方法である。

さらに、本発明は、薄片が、 1 cm^2 あたり100以上の繊維単位を含むものである前記座標付き繊維集合体薄片の製造方法である。

【0013】

さらに、本発明は、以下の工程を包含する繊維集合体薄片中の各繊維単位の位置を決定する方法である。

(a) 繊維単位を束ねて固定化した繊維集合体を、該繊維単位の繊維軸と交叉する断面で順次切断し、連続する繊維集合体薄片S(1)、S(2)、…、S(h)、…、S(m)を得る工程、

(b) m個の薄片中から任意の薄片S(h)を選択し、該薄片S(h)中に含まれる各繊維単位の2次元座標を、該薄片S(h)中の座標基準に基づいて決定する工程、

(c) 該S(h)薄片に近い位置にあるS(i)薄片中に含まれる各繊維単位の2次元座標を、工程(b)において得られた薄片S(h)の座標データ及び該薄片S(i)中の座標基準に基づいて決定する工程、及び

(d) 工程(b)及び(c)を繰り返して、該繊維集合体薄片中の各繊維単位の2次元座標を決定する工程

【0014】

さらに、本発明は、繊維単位及び座標基準を含む繊維集合体薄片中の、各繊維単位の座標データを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体である。

さらに、本発明は、繊維単位及び座標基準を含む繊維集合体薄片中の各繊維単位の座標データを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体及び繊維集合体薄片を含む核酸検出用繊維集合体薄片セットである。

以下、本発明を詳細に説明する。

【0015】

【発明の実施形態】

本発明の繊維集合体薄片は、該薄片中に含まれる各繊維単位の位置が座標として決定されている繊維集合体薄片である。なお、本発明においては、用語を以下のように定義する。すなわち、繊維集合体とは繊維の集束物をいう。繊維集合体薄片とは、繊維集合体を切断することにより得られる薄片をいう。繊維単位とは、切断後の繊維集合体薄片中の各繊維をいう。座標とは、繊維集合体薄片上の位置をX座標及びY座標によって表す数値をいう。

【0016】

1. 繊維集合体薄片の製造

本発明の繊維集合体薄片は、繊維を集束し、接着・固定化した繊維集合体を切断することにより製造することができる。本発明に用いられる繊維は、該繊維由来の繊維単位を含む繊維集合体薄片が使用目的に応じて何らかの機能（例えば、特定の物質を検出する機能）を果たすような役目を担うものであり、該目的を達成するために、各繊維には、染料、化学的に活性な官能基、リガンド、核酸や蛋白質（例えば抗体）のような化学物質を結合又は担持（以下結合及び担持をまとめて、固定という）させたり、また電気的、磁気的な物理的相互作用を及ぼす電荷等を固定させることができる。以下、本発明の好ましい実施態様の一つとして、各繊維単位の位置が座標として決定されている、核酸固定化繊維集合体薄片について詳しく説明する。

【0017】

(1) 固定化用核酸

本発明において繊維に固定化することができる核酸としては、デオキシリボ核酸 (DNA) やリボ核酸 (RNA) が挙げられる。該核酸は、検体と反応させたとき、検体中の特定の塩基配列を有する核酸と、ハイブリダイゼーションが生じるように、検出すべき目的の核酸の塩基配列に相補的な塩基配列を有するものである。本明細書中において、そのような核酸をプローブという。本発明に用いる核酸は、市販のものでも細胞などから得たものでもよい。細胞からのDNA又はRNAの調製は、公知の方法、例えばDNAの抽出については、ブリンらの方法 [Blin et al., *Nucleic Acids Res.* 3:2303 (1976)] 等により、また、RNAの抽出については、ファバロロらの方法 [Favaloro et al., *Methods Enzymol.* 65: 718 (1980)] 等により行うことができる。具体的には、固定化する核酸としては、鎖状若しくは環状のプラスミドDNAや染色体DNA、これらを制限酵素により若しくは化学的に切断したDNA断片、試験管内で酵素等により合成されたDNA、又は化学合成したオリゴヌクレオチド等が挙げられる。

【0018】

本発明では、繊維に核酸を固定化する場合、必要に応じて、核酸に化学的修飾を施した誘導体や変成させたものを用いることもできる。核酸の化学的修飾としては、アミノ化、ビオチン化、デオキシゲニン化 [Current Protocols In Molecular Biology, Ed.; Frederick M. Ausubel et al. (1990)、脱アイソトープ実験プロトコール(1)DIGハイブリダイゼーション (秀潤社)] 等が挙げられる。例えば、核酸にアミノ基を有する炭化水素鎖を導入する場合、その導入位置は特に限定されるものではなく、核酸の5'末端または3'末端のみならず核酸の鎖中 (例えば、リン酸ジエステル結合部位または塩基部位) であってもよい。例えば、一本鎖核酸へのアミノ基の導入は、特公平3-74239号公報、米国特許4,667,025号、米国特許4,789,737号等に記載の方法に従って行うことができる。この方法以外にも、例えば、市販のアミノ基導入用試薬 (例えば、アミノリンクII (商標名) ; PEバイオシステムズジャパン社、Amino Modifiers (商標名) ; クロンテック社) などを用いて、又はDNAの5'末端のリン酸にアミノ基を有する脂肪族炭化水素鎖を導入する周知の方法 [Nucleic Acids Res., 11(18), 6513-(1983)] に従って調製することもできる。

【0019】

(2) 核酸の固定化に用いることができる繊維

本発明において、核酸の固定化に用いることができる繊維としては、合成繊維、半合成繊維、再生繊維、無機繊維などの化学繊維、及び天然繊維等が挙げられる。

【0020】

合成繊維の例としては、ナイロン6、ナイロン66、芳香族ポリアミド等のポリアミド系の各種繊維、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリ乳酸、ポリグリコール酸等のポリエステル系の各種繊維、ポリアクリロニトリル等のアクリル系の各種繊維、ポリエチレンやポリプロピレン等のポリオレフィン系の各種繊維、ポリビニルアルコール系の各種繊維、ポリ塩化ビニリデン系の各種繊維、ポリ塩化ビニル系繊維、ポリウレタン系の各種繊維、フェノール系繊維、ポリフッ化ビニリデンやポリテトラフルオロエチレン等からなるフッ素系繊維、ポリアルキレンパラオキシベンゾエート系の各種繊維などが挙げられる。また、衣料用以外の繊維、例えば、ポリメチルメタクリレートやポリスチレンなどの透明非晶質高分子を主材料とした光学繊維なども用いることができる。

【0021】

半合成繊維の例としては、ジアセテート、トリアセテート、キチン、キトサン等を原料としたセルロース系誘導体系各種繊維、プロミックスと称される蛋白質系の各種繊維などが挙げられる。

再生繊維の例としては、ビスコース法や銅-アンモニア法、あるいは有機溶剤法により得られるセルロース系の各種再生繊維（レーヨン、キュプラ、ポリノジック等）などが挙げられる。

無機繊維の例としては、ガラス繊維、炭素繊維などが挙げられる。

天然繊維の例としては、綿、亜麻、苧麻、黄麻などの植物繊維、羊毛、絹などの動物繊維、石綿などの鉱物繊維などが挙げられる。

【0022】

本発明に用いる繊維の形態は限定されるものではない。また、モノフィラメン

トであってもよく、マルチフィラメントであってもよい。さらに、短繊維を紡績した紡績糸でもよい。なお、マルチフィラメントや紡績糸の繊維を用いる場合には、核酸の固定に、単繊維間の空隙等を利用することも可能である。さらに、本発明で用いることのできる繊維には、さらに公知の中空繊維や多孔質繊維、多孔質中空繊維も含まれる。

本発明において、繊維は、無処理の状態のまま用いることもできるが、必要に応じて、反応性官能基を導入したもの、プラズマ処理、 γ 線若しくは電子線などの放射線処理を施したものをを用いることもできる。

【0023】

(3) 繊維への核酸の固定化

繊維への核酸の固定化は、繊維と核酸との間における各種化学的又は物理的な相互作用、すなわち繊維が有している官能基と、核酸のヌクレオチドを構成する成分との間の化学的又は物理的な相互作用により達成され得る。なお、繊維集合体中の各々の繊維単位に固定化されている核酸の種類は、それぞれ異なる種類の核酸とすることが可能であり、また、同一の核酸が固定化された繊維単位から任意の本数の繊維単位を選択し、その選択された繊維単位を束ねて適宜配列させることも可能である。すなわち、本発明によれば、固定化された核酸の種類と配列の順序に関しては、目的に応じて任意に設定することが可能である。

【0024】

例えば、無修飾の核酸の繊維への固定は、核酸溶液中に繊維を浸漬後、繊維を乾燥・ベーキング・紫外線照射することによって行うことができる。また、アミノ基で修飾された核酸の繊維への固定化は、グルタルアルデヒドや1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(EDC)等の架橋剤を用いて、前記アミノ基と繊維の官能基(例えば、アミノ基、水酸基、スルフヒドリル基など)とを架橋させることにより行うことができる。

核酸を繊維に固定するときの温度は、 5°C ～ 95°C 、好ましくは 15°C ～ 60°C である。また、処理時間は、5分～24時間、好ましくは1時間以上である。

【0025】

上述の方法により得られた核酸固定化繊維は、必要に応じて様々な処理が施さ

れ得る。例えば、核酸の変性や核酸の供給源由来の不要な成分を除去するために、熱処理、アルカリ処理、界面活性剤処理などが施され得る。なお、これらの処理は別々に実施してもよく、同時に実施してもよい。また、核酸を含む試料を繊維に固定化する前に適宜実施してもよい。

また、核酸をポリアクリルアミドやアガロースなどのゲル形成高分子の中に固定した後、そのゲルを繊維に固定しても良い。その場合、多孔質繊維や中空繊維を用いれば微細孔や中空部にゲルを固定することが出来る。

【0026】

(4) 核酸固定化繊維集合体薄片

上記(3)において得られた核酸固定化繊維を集束した繊維集合体を作製し、これを繊維軸と交差する方向、好ましくは繊維軸に対して垂直方向に切断することにより、核酸固定化繊維集合体薄片を得ることができる。

【0027】

まず、上記(3)において調製された核酸固定化繊維を複数本集束する。次いで、この集束物を接着・固定することにより、各繊維が空間的に分離されてなる繊維集合体を得る。この際、各核酸固定化繊維が、規則的に配列するように接着・固定することが重要である。接着・固定は樹脂接着剤（例えば、ポリウレタン樹脂接着剤）等を用いて行うことができる。繊維集合体の形状は特に限定されるものではないが、通常は、各繊維を規則的に配列させることにより正方形又は長方形或いは円形に形成する。ここで、「規則的に」とは、一定の大きさの枠の中に含まれる繊維単位の数在一定となるように順序よく配列させることをいう。例えば、直径1mmの繊維を束にして断面が縦10mm、横10mmの正方形となるように配列させようとする場合は、その正方形の枠内（1cm²）における1辺に含まれる繊維の数を10本とし、この10本の繊維を1列に束ねて1層のシートとした後、このシートが10層になるように重ねる。その結果、縦に10本、横に10本、合計100本の繊維を配列させた核酸固定化繊維集合体を得ることができる。次いで得られた核酸固定化繊維集合体を繊維軸に垂直方向に、ミクロトーム等で切り離すことにより、繊維断面が規則的に配列された核酸固定化繊維集合体薄片を得ることができる。

【0028】

なお、本発明において束にする繊維の本数は100本以上、好ましくは1,000～10,000,000本であり、目的に応じて適宜設定することができる。但し、集合体における繊維の密度が、 1 cm^2 当たり100～1,000,000本となるように調製することが好ましい。そして、高密度に核酸が固定化された繊維集合体の薄片を得るべく繊維を配列させるためには、各繊維の太さは細い方が好ましい。本発明の好ましい実施態様においては、各繊維の太さは1mm以下であることが好ましい。モノフィラメントでは、例えば、市販の釣糸の場合50～900 μm の太さの糸である。さらに、最近の紡糸技術によれば1dtex（ポリエチレンテレフタレートの場合、直径約14 μm となる）のモノフィラメントも製造可能であり、更に細い繊維（極細繊維又は超極細繊維）の製造も可能である（直径1～10 μm ）。

【0029】

直径50 μm のモノフィラメントを用いた場合、1cmあたり200本の繊維を配列させることができるため、 1 cm^2 の正方形内に配列させることのできる繊維の本数は40,000本である。従って、この場合は 1 cm^2 あたり最高40,000種類の核酸を固定化することができる。一方、マルチフィラメントにおいては83dtex/36フィラメントや82dtex/45フィラメント等をそのまま用いることもできる。

【0030】

次に、上記核酸固定化繊維集合体を繊維軸と交差する方向、好ましくは繊維軸に対して垂直方向に切断することにより、核酸固定化繊維集合体断面を有する薄片を得ることができる。この際の切断方法としては、例えば、ミクロトームを用いて集合体から薄片を切り出す方法等が挙げられる。薄片の厚みは任意に調整することができるが、通常1～5,000 μm 、好ましくは10～2,000 μm である。

【0031】

得られた核酸固定化繊維集合体断面を有する薄片には、該集合体を構成する繊維単位の数に応じた核酸が存在する。薄片の断面積あたりの核酸の数に関しては、用いる繊維単位の外径や集合体作製時の方法等を適宜選択することにより、薄片断面積 1 cm^2 あたり100以上、更には1000以上の核酸が固定化された薄片を作製することも可能である。

【0032】

2. 繊維集合体薄片中の各繊維単位座標の決定及び座標データを記録した記録媒体

繊維集合体から切り出された薄片中の各繊維単位は、繊維集合体製造過程における各繊維基本単位の振れや曲がり等により、各薄片間において互いに少しずつズレを生じ得る。該繊維集合体薄片を使用してサンプル中の核酸の種類や量を分析する場合には、繊維集合体薄片中の各繊維単位を機械的に認識・検出するため、薄片上における各繊維単位的位置が予め決定されていることが所望される。このような同一の繊維集合体から得られた薄片間の繊維単位位置のズレは、繊維の連続的な蛇行により生じ場合が殆どである。そこで、以下のように各薄片中の2つの異なる位置に座標基準を設定し、該座標基準に基づくことにより、各薄片上の全ての繊維単位の座標を決定することができる。

【0033】

(1) 座標基準

座標基準は、繊維集合体の繊維軸方向に連続した目印であり且つ該目印から設定される座標の誤差が小さいものであれば、限定されず、様々なタイプのものを用いることができる。具体的には、繊維集合体薄片中に存在する任意の繊維単位、繊維集合体側面にマジックインキ等を用いて書かれた線、繊維集合体側面に刃物等を用いて刻み込まれた溝等を座標基準として採用することができる。これらの座標基準は、一枚の繊維集合体薄片上に、1000繊維単位当たり2～10個、最も好ましくは一枚の繊維集合体薄片上に2個設けることができる。

【0034】

例えば、座標基準として繊維集合体薄片中に存在する繊維単位を用いる場合には、顕微鏡下で光と良く反応しその所在が容易に解る染料（例えば蛍光染料など）で染色した繊維（以下、マーカー繊維という）を、繊維集合体薄片の製造時に、繊維集合体中に予め含ませることによって、マーカー繊維単位入り繊維集合体薄片を製造することができる。

【0035】

(2) 各繊維単位座標の決定

繊維集合体薄片中の各繊維単位の座標は以下のようにして決定することができる。すなわち、まず上記 1 (4) において切り出された薄片を切り出された順番に付番して $S(1)$ 、 $S(2)$ 、 \dots 、 $S(h)$ 、 \dots 、 $S(m)$ とする。この薄片の任意の薄片を選びそれを $S(h)$ とする。まずこの $S(h)$ に含まれる n 個の繊維の薄片に於ける座標を決定する。個々の座標の決定法は後に詳述するが、 n 個の核酸を固定化した繊維が薄片にあるとすれば、個々の核酸とハイブリダイゼーション反応を起こす複数の何らかの標識体を付加した核酸を用いて決定することができる。その場合の座標は薄片内に存在する座標基準を用いることが必要であり、薄片内に含まれる n 個の繊維の座標はこの基準座標で規定される。一旦、 $S(h)$ の座標が決定されれば、それを基にその薄片に位置的に近い次の薄片 $S(i)$ に於ける n 個の繊維の座標が、同様に薄片 $S(i)$ 内の基準座標を基に決定される。決定法は後述するが既に決定されている $S(h)$ 薄片中の n 個の繊維の座標データを用いる。この場合 $S(i)$ は $S(h)$ に最近接、すなわちその両隣の薄片であることが好ましいことは上記説明から明らかであろう。同様にして $S(i)$ に近い薄片 $S(j)$ の座標が、 $S(j)$ 内に設けられた座標基準を基に、 $S(i)$ 薄片に含まれる n 個の座標データを基に決められる。このようにして、得られた薄片 n 個の全ての座標を決定することができる。

【0036】

さて繊維集合体の繊維軸方向に 2 つの連続した座標基準となる目印を有する繊維集合体から、説明を簡単にするために連続して 2 枚の薄片を切り出した場合について考える。

また、各薄片中の繊維単位は有限の面積を有するが、その中心部を代表して点として考える。最初に切り出した薄片内の座標基準を基に、最初に切り出した薄片中の全ての繊維単位ごとの 2 次元座標を決定する。座標の読み取りは、XY 座標が読み取り可能な XY ステージ付き投影顕微鏡等で読み取ることができる。座標の決定は、最初に切り出した薄片内の 2 つの座標基準を $P1$ 、 $P2$ とおき、それぞれ XY ステージ付き投影顕微鏡で読み取った座標を $(P1X, P1Y)$ 、 $(P2X, P2Y)$ とし、最初に切り出した薄片中の任意の繊維単位を $A1$ とおき、同じように XY ステージ付き投影顕微鏡で読み取った座標を $(A1X, A1Y)$

）とすれば、薄片内のP1, P2を基準とした座標系における、A1繊維単位の座標(B1X, B1Y)は、次式から求めることができる。

【0037】

【数1】

式(1)

$$\begin{pmatrix} B1X \\ B1Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos(-\theta 1) & -\sin(-\theta 1) \\ \sin(-\theta 1) & \cos(-\theta 1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} A1X - P1X \\ A1Y - P1Y \end{pmatrix}$$

【0038】

【数2】

式(2)

$$\theta 1 = \tan^{-1} \left(\frac{P2Y - P1Y}{P2X - P1X} \right)$$

【0039】

ここで、XYステージ付き投影顕微鏡で読み取る任意の繊維単位の座標は、繊維単位断面の重心位置が望ましい。

同じように、最初に切り出した薄片中の全ての繊維単位の座標をXY付き投影顕微鏡で読み取れば、薄片内のP1, P2を基準とした座標系における、全ての繊維単位の座標を得ることができる。

【0040】

2番目に切り出した薄片については、薄片を薄く切り出せば、切り出された薄片内の座標基準を基にした座標系では、最初に切り出した薄片と2番目に切り出した薄片の薄片中の同じ繊維単位の2次元座標は近接した値となるので、2番目に切り出した薄片中の繊維単位の中から、容易に、最初に切り出した薄片中と同じ繊維単位を見つけだし、2番目に切り出した薄片内の座標基準を基にした座標系における、その繊維単位の2次元座標を決定できる。例えば、最初に切り出した薄片中の薄片内の座標基準を基にした任意の繊維単位A1の座標を(B1X, B1Y)とすれば、2番目に切り出した薄片内の2つの座標基準をP3, P4と

し、それぞれXYステージ付き投影顕微鏡で読み取った座標を (P3X, P3Y), (P4X, P4Y) とすれば、最初に切り出した薄片中の任意の繊維単位A1に対応する、A1と同じ繊維単位である2番目に切り出した薄片中の繊維単位のXYステージ付き投影顕微鏡上での座標 (C1X, C1Y) は、もしマーカ繊維単位と繊維単位A1が1番目の薄片と2番目の薄片で平行に移動していたとすれば、次式のように表され、

【0041】

【数3】

式 (3)

$$\begin{pmatrix} C1X \\ C1Y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos(\theta 2) & -\sin(\theta 2) \\ \sin(\theta 2) & \cos(\theta 2) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} B1X \\ B1Y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} P3X \\ P3Y \end{pmatrix}$$

【0042】

【数4】

式 (4)

$$\theta 2 = \tan^{-1} \left(\frac{P4Y - P3Y}{P4X - P3X} \right)$$

【0043】

XYステージ付き投影顕微鏡のXY座標を (C1X, C1Y) に合わせれば、その近傍に、最初に切り出された薄片中の繊維単位A1に対応する、2番目に切り出された薄片中の繊維単位を容易に見つけることができる。このように見つけた2番目の薄片に於けるA1繊維単位の正確な座標をXYステージ上でその座標 (A2X, A2Y) を求め、先述の1番目の薄片で求めたと同様に、前記 (1), (2) 式を用いて2番目の薄片の座標基準P3、P4の座標を基にその座標 (B2X, B2Y) が決定される。同様の操作で、2番目の薄片に含まれる全ての繊維単位の座標が、1番目に含まれる繊維単位の座標データを基に決定される。また別の方法として、2番目の薄片の任意の繊維単位の座標を2番目の薄片内の座標基準を基に、前記 (1), (2) 式を用いて決定し、この2番目の薄片の任意

の繊維単位の座標と 1 番目の薄片内の座標基準を基に決定された 1 番目の薄片中の繊維単位の座標で最も近い物とを同じ繊維単位として決定することもできる。

【 0 0 4 4 】

同じように、3 番目に切り出した薄片内の座標基準と 2 番目に切り出した薄片内の座標基準を基にした、2 番目に切り出した薄片中の繊維単位の 2 次元座標から、2 番目に切り出された薄片中の全ての繊維単位に対応した、すなわち、最初に切り出された薄片中の全ての繊維単位に対応する、3 番目に切り出された薄片内の座標基準を基にした、3 番目に切り出された薄片中の全ての繊維単位の 2 次元座標を決定できる。以下、同じように繰り返せば、繊維集合体が振れたり、あるいは、繊維集合体内の繊維が曲がったり、絡まった場合でも、繊維集合体から切り出される薄片内の座標基準を基にした、繊維集合体から切り出される薄片中の全ての繊維単位の 2 次元座標を決定することができる。よって、最初に切り出した薄片中の繊維単位を特定すれば、繊維集合体から切り出された全ての薄片中の繊維単位の特定と繊維集合体から切り出された薄片内の座標基準を基にした、繊維集合体から切り出された薄片中の全ての繊維単位ごとの 2 次元座標が決定できる。

【 0 0 4 5 】

上述の説明は隣り合う薄片について、前の薄片の座標データを、後の薄片の座標の決定に用いる 2 つ方法を説明したが、必ずしも隣接した薄片の座標データを用いる必要はない。特に繊維束中の配列が比較的良好な場合、数個置きで薄片で座標を上記手法で決定し、その間の薄片については、既に座標が決められた 2 枚の薄片の座標データから内挿法でその座標を求めることも可能である。

【 0 0 4 6 】

(3) 繊維集合体薄片中の各繊維単位の座標データを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体

前記 2 において決定された各繊維集合体薄片中の繊維単位の座標データは、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録して利用することができる。具体的には、座標データとしては、繊維集合体薄片ごとに座標基準に基づいて決定した座標を表にしたものが挙げられる。また用いることができる記録媒体としては、磁

気ディスク、フロッピーディスク、磁気テープ、CD-ROM、ICカード、RAMなどが挙げられる。これらの座標データは、繊維集合体薄片の測定前に、検出器に連動するコンピュータに登録しておくことにより、どの繊維単位がどの核酸プローブに対応するかを自動的に認識させることができる。

【0047】

3. 繊維集合体薄片及び繊維単位座標データ記録媒体セット

本発明においては、前記1において得られた繊維集合体薄片及び該繊維集合体薄片中の各繊維単位の座標データを記録した前記2において得られた記録媒体を含む核酸検出用繊維集合体薄片セットを作製することができる。例えば、100枚の大腸菌遺伝子型解析用核酸繊維集合体薄片と該繊維集合体薄片の個々の薄片中の各繊維単位の位置の座標が表になって記録されている磁気ディスクを1セットとする、大腸菌遺伝子型解析用繊維集合体薄片セットを提供することができる。

【0048】

4. 繊維集合体薄片を用いる核酸の検出

本発明の核酸固定化繊維集合体薄片を核酸を含む検体と反応させてハイブリダイゼーションを行い、プローブと相補的な検体中に存在する核酸とのハイブリッドを形成させ、このハイブリッドを検出することにより、目的とする塩基配列を有する検体中の核酸を検出することができる。以下に細胞由来の全RNAの検出を例として具体的に説明する。

【0049】

(1)細胞からの全RNAの調製

細胞からの全RNAの調製は、常法[例えばSambrook, J et al., Molecular Cloning, Cold Spring Harbor Laboratory Press(1989)を参照のこと]に従って行うことができる。また、市販のキット(例えばRNeasy Total RNA KIT(Quiagen社製))を用いても行うことができる。

【0050】

上記において得られた全RNAは、蛍光物質、放射性物質などで検出可能なように標識する。蛍光標識の場合、蛍光物質として例えば、フルオレセン(FITC)、スルホローダミン(TR)、テトラメチルローダミン(TRITC)などを用いることができ

る。

【0051】

(2) ハイブリダイゼーション

上記1において作製した繊維集合体薄片に、上記のように調製した標識全RNAをハイブリダイズさせる。ハイブリダイゼーションの条件は、繊維集合体薄片上の固定化プローブの種類等により最適化する必要がある。すなわち、繊維集合体薄片上のプローブが相同性の高い塩基配列とのみハイブリダイズする条件を設定する必要がある。例えば、ハイブリダイゼーションを、繊維集合体薄片の標識全RNA溶液への浸漬により行う場合、ハイブリダイゼーション及び洗浄における溶液の塩濃度(例えばNaCl、クエン酸3ナトリウムの濃度など)、温度、時間などをプローブが相同性の高い塩基配列とのみハイブリダイズするように設定する。ここで、塩濃度が低いほどまた温度が高いほど、相同性の高いハイブリッド形成を促進することができる。

【0052】

(3) 検出

ハイブリダイゼーションにより、繊維集合体薄片上に形成された二重鎖は、RI又は蛍光イメージスキャナーで解析する。このとき、繊維集合体薄片上の各繊維単位的位置は、上記2において得られた各繊維単位の座標データに基づいて認識する。繊維集合体薄片上の蛍光強度は、蛍光レーザー顕微鏡とCCDカメラ及びコンピュータを連結した装置で自動的に測定することができる。スキャナーは、各繊維単位の直径が約10~500 μm で、スポット間の距離が約10~1000 μm 程度のスポットを定量的に識別できるものが好ましい。さらに、複数種の標識に対応できること、広範囲を高速でスキャンできること、基板のミクロな歪みに対応可能なオートフォーカス機能を有するものであることが好ましい。このような機能を備えたスキャナーとしては、例えばGMS 418 Array Reader(Micro Systems社(GMS社)製)などが挙げられる。また、データの解析に用いるソフトは、変異や多型の解析のように、部分的に重複した配列のオリゴヌクレオチドが多数含まれる複雑な解析にも対応できるものが好ましい。

【0053】

【実施例】

〔実施例 1〕 繊維集合体薄片の作製

繊維単位ごとの識別ができるように、繊維単位として、橙、ピンク、薄緑、青、緑、青緑、赤、茶、白、黄に染色された繊維の太さが約0.25(mm)の10本の繊維を用意し、橙、ピンクの繊維を座標基準として、約10mm角、長さ50mmのプラスチック容器の中にその10本の繊維を適当な間隔で吊し、ポリウレタン樹脂接着剤をプラスチック容器に充填・硬化させて、繊維集合体を作製した。

この繊維集合体をプラスチック容器から取り出し、繊維集合体を繊維軸に直角方向にマイクロトームを用いて0.25mmの厚さに切り出し、繊維集合体薄片を得た。

【0054】

〔実施例 2〕 繊維単位座標の決定

以下のようにして、繊維単位座標を決定した。すなわち、まず、実施例 1 において得られた繊維集合体薄片を、切り出した順に 1, 2, 3, ..., n と番号を付けた。繊維集合体から切り出された薄片中の繊維単位ごとの 2 次元座標を決定するために、切り出された薄片のうち、1 番目から 5 番目までを XY 座標が読み取り可能な XY ステージ付き投影顕微鏡 (Nikon PROFILER PROJECTOR V-12 拡大倍率 100 倍) 上に置き、目視にて、1 番目に切り出した薄片中の繊維単位ごとの断面の重心の位置の XY ステージ上の座標を読み取り、1 番目の薄片の座標基準の座標を基に式 (1), (2) により、1 番目の薄片の座標基準を基にした、1 番目の薄片中の繊維単位ごとの 2 次元座標を求めた。求めた座標を表 1 に示した。

【0055】

【表1】

1 番目の薄片中の繊維単位ごとの 2 次元座標

1 番目の薄片				
座標基準の繊維単位	X (mm)	Y (mm)		
橙 (P 1)	4.147	7.894		
ピンク (P 2)	12.084	7.744		
$\theta 1$ (ラジアン)	-0.0189			
繊維単位	1 番目の薄片中の繊維単位の X Y ステージ上での座標		1 番目の薄片中の繊維単位の座標基準を基にした座標	
	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)
薄緑	6.636	4.056	2.561	-3.790
青	6.062	5.182	1.966	-2.675
緑	5.266	8.840	1.101	0.967
青緑	9.792	4.100	5.716	-3.687
赤	9.866	4.998	5.773	-2.787
茶	10.876	7.463	6.736	-0.304
白	8.044	9.870	3.859	2.049
黄	8.800	10.480	4.603	2.673

【0056】

2 番目に切り出された薄片中の繊維単位ごとの 2 次元座標を決定するために、2 番目に切り出した薄片を X Y ステージ付き投影顕微鏡上に置き、1 番目に切り出した薄片中の繊維単位ごとの 1 番目の薄片の座標基準を基にした座標データから、式 (3)，(4) により、1 番目の薄片中の繊維単位と同じ、2 番目の薄片中の繊維単位の X Y ステージ上での座標を求め、その座標の位置へ X Y ステージを移動させた、この時、その座標の位置に最も近い繊維単位が、繊維単位の色から 1 番目の薄片中の繊維単位と同じであることを確認できた。その座標の位置に最も近い繊維単位の断面の重心の位置の X Y ステージ上の座標を読み取り、2 番目の薄片の座標基準を基に式 (1)，(2) により、2 番目の薄片の座標基準を基にした、1 番目の薄片中の繊維単位と同じ、2 番目の薄片中の繊維単位の 2 次元座標を求めた。求めた座標を表 2 に示した。表からも明らかなように、計算によって求めた各繊維単位の座標と投影顕微鏡を用いて目測により求めた各繊維単

位の座標とは互いに近似しており、上記方法によって極めて正確に各繊維単位の座標を推測することのできることが分かった。

【0057】

【表2】

2番目の薄片中の繊維単位ごとの2次元座標

2番目の薄片 座標基準の繊維単位		X (mm)	Y (mm)				
位							
橙	(P3)	3.893	19.277				
ピンク	(P4)	11.738	20.350				
$\theta 2$ (ラジアン)		0.1359					
繊維単位	式(3), (4)により 2番目の薄片中の繊維単位を算出した、1番目の薄片中の繊維単位に相当する計算座標			2番目の薄片中の繊維単位の座標基準を基にした座標			
		X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)
薄緑		6.944	15.869	6.910	15.870	2.527	-3.784
青		6.203	16.893	6.160	16.885	1.922	-2.677
緑		4.853	20.384	4.830	20.351	1.074	0.937
青緑		10.056	16.399	10.004	16.421	5.668	-3.658
赤		9.990	17.298	9.943	17.306	5.727	-2.773
茶		10.608	19.889	10.545	19.858	6.669	-0.326
白		7.439	21.830	7.443	21.819	3.862	2.037
黄		8.092	22.550	8.052	22.492	4.556	2.622

【0058】

同じようにして、2番目に切り出された薄片中の繊維単位の座標データから、3番目に切り出された薄片中の繊維単位ごとの2次元座標を求めることが出来た。

同様の操作を繰り返し、 n 番目の薄片中に含まれる繊維単位の2次元座標を求めることができる。この時、何れの薄片においても、同じ繊維単位であれば、 $n-1$ 番目に切り出した薄片中の繊維単位の、 $n-1$ 番目の薄片の座標基準を基にした座標データから、式(3), (4)により求めたXYステージ上での座標と、 n 番目の薄片中のXYステージ上での座標の位置が最も近い繊維単位が、繊維単位の色から $n-1$ 番目の薄片中の繊維単位と同じであることを確認できた。また、 $n-1$ 番目に切り出した薄片中の、 $n-1$ 番目の座標基準を基にした繊維単位の座標と、 n 番目に切り出した薄片中の、 n 番目の座標基準を基にした繊維単位の座標が、最も近い物が、同じ繊維単位であることも確認出来た。表3、4、

特平 11-215014

及び5にそれぞれ、3, 4, 5番目に切り出された薄片中の繊維単位の座標を示す。

【0059】

【表3】

3番目の薄片中の繊維単位ごとの2次元座標

3番目の薄片 座標基準の繊維単位	X (mm)	Y (mm)				
橙 (P 3)	4.66	30.414				
ピンク (P 4)	12.575	30.399				
$\theta 2$ (ラジアン)	-0.0019					
繊維単位	式 (3), (4) により 算出した、2番目の薄 片中の繊維単位に相当 する計算座標		3番目の薄片中の繊 維単位のX Yステー ジ上での座標		3番目の薄片中の繊 維単位の座標基準を 基にした座標	
	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)
薄緑	7.180	26.625	7.190	26.629	2.537	-3.780
青	6.577	27.733	6.626	27.742	1.971	-2.668
緑	5.736	31.349	5.730	31.339	1.068	0.927
青緑	10.321	26.745	10.315	26.736	5.662	-3.667
赤	10.382	27.630	10.389	27.638	5.734	-2.765
茶	11.329	30.076	11.325	30.026	6.666	-0.375
白	8.526	32.444	8.522	32.385	3.858	1.978
黄	9.221	33.027	9.212	32.992	4.547	2.587

【0060】

【表4】

4番目の薄片中の繊維単位ごとの2次元座標

4番目の薄片 座標基準の繊維単位	X (mm)	Y (mm)							
橙 (P 3)	15.506	7.738							
ピンク (P 4)	23.356	7.173							
$\theta 2$ (ラジアン)	-0.0719								
繊維単位	式 (3), (4) により 算出した、3番目の薄 片中の繊維単位に相当 する計算座標		4番目の薄片中の繊維 単位のX Yステー ジ上での座標		4番目の薄片中の繊維 単位の座標基準を 基にした座標				
	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)	
薄緑	17.765	3.785	17.721	3.789	2.493	-3.780			
青	17.280	4.935	17.240	4.939	1.930	-2.667			
緑	16.638	8.586	16.623	8.549	1.056	0.889			
青緑	20.890	3.674	20.846	3.700	5.616	-3.644			
赤	21.027	4.568	20.969	4.583	5.675	-2.755			
茶	22.128	6.885	22.059	6.853	6.600	-0.412			
白	19.496	9.434	19.417	9.392	3.782	1.930			
黄	20.227	9.992	20.177	9.977	4.498	2.569			

【0061】

【表5】

5番目の薄片中の繊維単位ごとの2次元座標

5番目の薄片 座標基準の繊維単位	X (mm)	Y (mm)				
橙 (P 3)	15.78	18.445				
ピンク (P 4)	23.575	18.323				
$\theta 2$ (ラジアン)	-0.0156					
繊維単位	式 (3), (4) により 算出した、4番目の薄 片中の繊維単位に相当 する計算座標	5番目の薄片中の繊 維単位のX Yステー ジ上での座標	5番目の薄片中の繊 維単位の座標基準を 基にした座標			
	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)	X (mm)	Y (mm)
薄緑	18.213	14.627	18.195	14.662	2.474	-3.745
青	17.668	15.748	17.634	15.768	1.896	-2.648
緑	16.850	19.317	16.845	19.346	1.051	0.918
青緑	21.338	14.713	21.297	14.715	5.575	-3.643
赤	21.412	15.602	21.375	15.624	5.638	-2.733
茶	22.372	17.929	22.309	17.904	6.537	-0.439
白	19.592	20.316	19.581	20.301	3.771	1.915
黄	20.318	20.943	20.297	20.881	4.478	2.506

【 0 0 6 2 】

〔実施例 3〕 繊維単位座標をさせたコンピュータ読み取り可能な記録媒体

実施例 2 において決定された各繊維集合体中の個々の繊維単位の座標データをパーソナルコンピュータ（日本電気社製 PC9821 型）を用いて、テキスト形式でフロッピーディスクに記録した。得られた座標情報記録ディスクから、上記パーソナルコンピュータを用いてデータを読み取ったところ、入力したときの形態のまま繊維単位の座標データを出力することができた。

【 0 0 6 3 】

【発明の効果】

本発明により、繊維集合体薄片中に含まれる各繊維単位の位置を決定する方法、薄片中に含まれる各繊維単位の位置が決定されている座標付き繊維集合体薄片及び該座標付き繊維集合体薄片の製造方法が提供される。

特平 11-215014

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 座標付き繊維集合体薄片及び該薄片の製造方法の提供。

【解決手段】 繊維単位及び該繊維単位の座標基準を含む繊維集合体薄片。

【選択図】 なし

特平11-215014

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000006035]

1. 変更年月日 1998年 4月23日
[変更理由] 住所変更
住 所 東京都港区港南一丁目6番41号
氏 名 三菱レイヨン株式会社